

Hemorragia digestiva baja masiva por citomegalovirus en un trasplantado renal con bajas dosis de inmunosupresión

Sever lower gastro-intestinal bleeding by CMV in a kidney transplant with low-dose immunosuppression

Sr. Director:

El citomegalovirus (CMV) es un virus oportunista por excelencia que afecta a la mayoría de los pacientes inmunocomprometidos, entre ellos, los trasplantados¹. La infección se produce generalmente por una reactivación de una cepa del receptor en estado latente y, más raramente, por una infección de una cepa exógena. El periodo de mayor riesgo de presentar una infección por CMV es durante los 6 primeros meses postrasplante, siendo infrecuente a partir del sexto mes². A partir de la introducción de los nuevos agentes inmunosupresores, sobre todo del micofenolato mofetilo, se ha descrito un aumento de la incidencia de infección por CMV³. Sin embargo, es excepcional que una infección por CMV comience como una complicación grave y, sobre todo, una vez pasados los 6 primeros meses del trasplante¹. Presentamos el caso de un trasplantado renal de larga evolución y con bajas dosis de inmunosupresores que desarrolló una enfermedad intestinal severa por CMV que precisó cirugía urgente.

Mujer de 65 años hipertensa y diabética tipo 2 que lleva un trasplante renal 12 años, por poliquistosis renal, actualmente con bajas dosis de inmunosupresión (ciclosporina 75 mg/12 h y micofenolato mofetilo 50 mg/12 h). Consulta en Urgencias por dolor abdominal de 48 h de evolución, localizado en mesogastrio y asociado a vómitos. En la analítica destacaba una hemoglobina de 6 g/dl, sin objetivarse signos de sangrado digestivo. La endoscopia digestiva alta fue normal y la baja mostraba múltiples úlceras superficiales con signos de sangrado a nivel del íleon terminal y del colon ascendente.

La biopsia informó de inmunotinción positiva para CMV. Se solicitó una PCR de CMV en la que se obtuvieron más de 10.000 copias, por lo que se instauró tratamiento intravenoso con ganciclovir e inmunoglobulina. A las 48 h presentó una hemorragia digestiva baja severa que precisó transfusión de 6 concentrados de hemáties. Se realizó una arteriografía de ambas arterias mesentéricas que no evidenció el punto sangrante, la colonoscopia mostró la no mejoría de las úlceras previas y a nivel de íleon se observaba una úlcera penetrante y con sangrado activo que se esclerosó endoscópicamente. A las 12 h presentó un nuevo sangrado digestivo severo, por lo que se intervino a la paciente mediante una resección del íleon afecto y del ciego. En la pieza quirúrgica se evidenciaron múltiples úlceras superficiales y una úlcera de unos 2 cm de diámetro que alcanzaba la serosa (fig. 1A). El diagnóstico definitivo fue de enteritis ulcerativa por CMV (fig. 1B). El postoperatorio fue favorable y, actualmente, a los 3 años del cuadro, no ha presentado recidiva de la infección por CMV.

La infección por CMV constituye una de las enfermedades infecciosas oportunistas más frecuentes tras un trasplante renal, que conlleva un aumento de la morbilidad y de la mortalidad del receptor. Así, afecta a entre el 60 y el 80% de los pacientes, de los cuales el 25-50% desarrollan enfermedad clínica^{1,2}. La infección sintomática por CMV en el tracto digestivo ocurre en el 5-10% de los pacientes trasplantados de riñón, y puede afectar desde el esófago hasta el colon. Las úlceras se producen porque el CMV origina una vasculitis en el aparato digestivo, que puede ocasionar sangrado digestivo e incluso perforación intestinal⁴. Sin embargo, la enfermedad tardía por

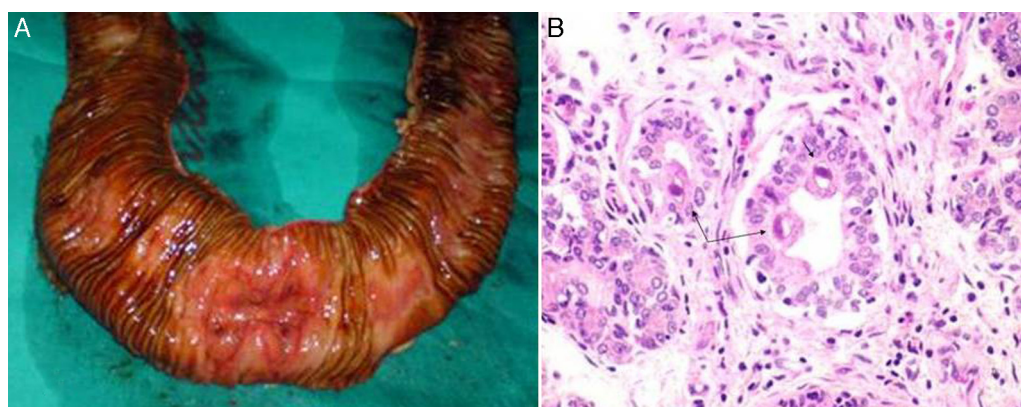


Figura 1 – A) Imagen intraoperatoria de la pieza resecada. Se ha realizado la apertura del asa de intestino delgado resecada y puede observarse la ulceración origen del sangrado. B) Imagen histológica con H-E $\times 400$. Inclusiones citomegálicas (flechas) en el interior de las células intestinales deplecionadas de moco.

CMV (pasados los 6 primeros meses desde el trasplante) es poco frecuente, sobre todo, si no hay un aumento del tratamiento inmunosupresor por un rechazo agudo tardío^{4,5}.

Diferentes estudios, algunos multicéntricos, han mostrado que el uso de micofenolato mofetilo disminuye la incidencia de episodios de rechazo agudo, sin embargo, parece aumentar la frecuencia y la severidad de la infección por CMV^{3,6}, tal y como se observa en nuestra paciente. Así, Cornelis et al.³ indican que, aunque no supone un incremento de la infección primaria por CMV, sí produce un incremento en el desarrollo de enfermedad por CMV. Nuestro caso presenta una peculiaridad respecto a lo descrito por varios autores, y es la agresividad de la afectación intestinal a pesar de las bajas dosis de inmunosupresión y del tratamiento antiviral instaurado⁷⁻¹⁰.

El tratamiento de elección en estos casos de infección tardía por CMV es el uso de antivirales específicos, que en la mayoría de los casos resulta efectivo^{1,8}. La colonoscopia es un buen método diagnóstico y terapéutico en aquellos casos en que se localice un punto sangrante. En nuestro caso localizó bien la lesión pero no fue efectivo el tratamiento. La terapia con embolización por radiología intervencionista es aplicable en estos casos de sangrado masivo, sin embargo, es necesario un flujo de 0,5 a 1 ml/min para evidenciar sangrado y esto, en ocasiones, supone un problema diagnóstico debido al carácter intermitente de los sangrados digestivos, tal y como ocurrió en nuestro caso. La cirugía se reserva para los casos en los que fracasa todo lo anterior, y su gran problema es localizar el punto sangrante, pues no es lo mismo una resección segmentaria, como en nuestro caso, que una resección masiva de intestino. La mortalidad de la cirugía oscila entre el 10 y el 55%¹. En nuestro caso, el hecho de realizar una resección segmentaria favoreció la buena evolución de la paciente.

En conclusión, la infección tardía intestinal por CMV debe sospecharse en trasplantados tratados con micofenolato que comienzan con clínica digestiva larvada. La cirugía es el último escalón terapéutico y resulta fundamental la localización del punto sangrante para poder controlar el cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al., Transplantation Society International CMV Consensus Group. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation*. 2013;96:333-60.
2. Boobes Y, Al Hakim M, Dastoor H, Bernieh B, Abdulkhalik S. Late cytomegalovirus disease with atypical presentation in renal transplant patients: Case reports. *Transplant Proc*. 2004;36:1841-3.
3. Ter Meulen CG, Wetzels JF, Hilbrands LB. The influence of mycophenolate mofetil on the incidence and severity of primary cytomegalovirus infections and disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:711-4.
4. Ardalan M. Rare presentations of cytomegalovirus infection in renal allograft recipients. *Nephrourol Mon*. 2012;4:431-6.
5. Boudreaault AA, Xie H, Rakita RM, Scott JD, Davis CL, Boeckh M, et al. Risk factors for late-onset cytomegalovirus disease in donor seropositive/recipient seronegative kidney transplant recipients who receive antiviral prophylaxis. *Transpl Infect Dis*. 2011;13:244-9.
6. Pereyra F, Rubin RH. Prevention and treatment of cytomegalovirus infection in organ solid transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17:357-61.
7. Sullivan T, Brodgin A, Patel G, Huprikar S. The role of secondary cytomegalovirus prophylaxis for kidney and liver transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99:855-9.
8. Helanterä I, Schachtner T, Hinrichs C, Salmela K, Kyllönen L, Koskinen P, et al. Current characteristics and outcome of cytomegalovirus infections after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2014;16:568-77.
9. Lee YM, Kim YH, Han DJ, Park SK, Park JS, Sung H, et al. Cytomegalovirus infection after acute rejection therapy in seropositive kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2014;16:397-402.
10. Ponticelli C, Passerini P. Gastrointestinal complications in renal transplant recipients. *Transpl Int*. 2005;18:643-50.

Antonio Ríos^{a,b,c,*}, Jose Ruiz^{a,b,c},
Jose Manuel Rodríguez^{a,b,c} y Pascual Parrilla^{a,b,c}

^a Departamento de Cirugía, Ginecología, Obstetricia y Pediatría, Universidad de Murcia, Murcia, España

^b Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Servicio Murciano de Salud, El Palmar (Murcia), España

^c Instituto Murciano de Investigación Bio-Sanitaria Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arzeros@um.es (A. Ríos).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.01.001>